

3259

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée par

Jean RIPERT

né le 13 mai 1902, à Paris

Les Chordomes du Naso-Pharynx

Président : M. le Professeur GUILLAIN

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

1931

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée par

Jean RIPERT

né le 13 mai 1902, à Paris

Les Chordomes du Naso-Pharynx

Président : M. le Professeur GUILLAIN

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N. LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET,
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie mentale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
DEMELIN	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, prof'	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDOUX-LEBARD	
WEILL HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

Professeur de Clinique neurologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de la Salpêtrière
*qui nous a fait l'honneur de présider cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAUTANT

Laryngologiste de l'Hôpital Tenon
*qui a bien voulu nous inspirer le sujet de
cette thèse.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Docteur MARION,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de
Paris,
Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière.

Monsieur le Docteur BOIDIN,
Médecin de l'Hôpital Tenon.

A la mémoire de M. le Docteur HENRY LEMAIRE,
Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré,

INTRODUCTION

Les chordomes sont des tumeurs développées aux dépens des restes de la chorde dorsale embryonnaire qui normalement disparaît lors de la formation du squelette.

Ces restes de la chorde gardent leur pouvoir de prolifération embryonnaire pendant très longtemps. Ils persistent surtout aux deux extrémités de la chorde; l'extrémité céphalique, et l'extrémité caudale.

C'est pourquoi les chordomes ont été classés schématiquement par Coenen qui en a publié une étude en ;

Chordomes crâniens : comprenant les chordomes du clivus, les chordomes hypophysaires, les chordomes naso-pharyngiens, le chordome dental.

Chordomes vertébraux : rares.

Chordomes sacro-coccygiens avec trois variétés : antérieurs, centraux et postérieurs.

Ces tumeurs présentent des caractères histologiques particuliers, dus surtout à l'existence de cellules physaliphores. Leur structure rappelle celle de la chorde dorsale embryonnaire.

Les chordomes ont en général une évolution maligne mais lente. Ils atteignent un volume souvent considé-

nable; l'envahissement des tissus voisins, les récides rapides et presque constantes après l'exérèse, prouvent nettement la malignité de ces tumeurs.

Leur pronostic est donc mauvais.

Les chordomes du naso-pharynx, que nous nous proposons d'étudier dans ce travail, sont des tumeurs rares; sept cas ont été rapportés depuis vingt ans environ.

Les chordomes secondaires du naso-pharynx paraissent être un peu plus fréquents : il s'agit alors de chordomes développés à la base du crâne, qui ont traversé l'os basilaire pour pénétrer dans le tissu rétro-pharyngien et qui se présentent comme une tumeur du cavum.

Ces tumeurs du naso-pharynx présentent une évolution particulièrement grave; car elles intéressent fréquemment la base du crâne, soit que la tumeur y soit primitive, soit qu'elle l'envahisse secondairement.

Nous avons eu l'occasion d'examiner et de suivre cette année dans le service de M. le docteur Hautant, Laryngologiste de l'Hôpital Tenon, une malade présentant une récide d'une chordome naso-pharyngien, enlevé chirurgicalement plusieurs années auparavant, récide aggravée par l'envahissement de la tumeur au niveau de la base du crâne.

CAS I. — ONSERVATION D'UN CHORDOME DU CAVUM

Récidive tardive in situ et envahissement de la base du crâne

Mme Marie M..., âgée de 35 ans, entre dans le service de M. le docteur Hautant, à l'Hôpital Tenon, le 9 décembre 1930 parce qu'elle présente de l'obstruction nasale et une paralysie faciale gauche, ces deux symptômes étant apparus depuis peu de temps.

En l'interrogeant, on apprend l'histoire suivante : bien portante jusqu'à 31 ans, elle a commencé à souffrir à ce moment, c'est-à-dire il y a quatre ans environ, d'une obstruction nasale progressive, qui, en peu de temps, est devenue totale.

Cette malade fut examinée à cette époque (septembre 1926) par le docteur Durand qui reconnut à l'examen une masse bourgeonnante occupant le cavum.

Plusieurs biopsies furent faites à quelques jours d'intervalle et les prélèvements envoyés à l'Institut Curie.

Les coupes histologiques ont été revues depuis par le docteur Grigouroff qui les interprète ainsi :

1^{re} biopsie, N° 7743, 22 septembre 1926.

Fragment de muqueuse à cellules prismatiques ciliées recouvrant un tissu lymphoïde d'aspect normal. Sur un bord du fragment on trouve un amas de cellules dont l'origine ne peut être déterminée, sur ce prélèvement trop limité.

2° *Biopsie, N° 7759, 25 septembre 1926.*

On retrouve des amas de cellules du même type que dans la première biopsie : éléments acidophiles clairs et très vacuolisés. Il est possible qu'il s'agisse d'un chordome.

Le docteur Durand extirpa cette tumeur du cavum en octobre 1926 par voie para-latéro-nasale.

La malade présente en effet une cicatrice d'incision para-latéro-nasale droite, et l'on remarque actuellement à l'inspection des fosses nasales ainsi qu'à la radiographie l'absence du cornet inférieur droit et de la partie inférieure de la paroi latéro-nasale droite.

La pièce opératoire fut envoyée à l'Institut Curie; les coupes de cette tumeur présentent exactement les mêmes caractères que celles qui proviennent d'un prélèvement récent.

Pièce opératoire, N° 780, Chordome.

Tumeur formée d'amas séparés les uns des autres par des travées fibreuses. De ces travées partent des cloisons secondaires, qui fragmentent les amas néoplasiques et donnent à la tumeur une architecture alvéolaire. Les cellules sont de taille et de forme très diverses,

habituellement arrondies et présentant des limites nettes. Le noyau central est tantôt rond, tantôt petit à contour irrégulier et comme chiffonné, tantôt enfin en forme d'anneau.

Les mitoses sont très rares.

Le cytoplasme, faiblement acidophile, est dense dans les plus petits éléments, très vacuolisé dans les autres.

Les vacuoles, d'abord très fines, grandissent, deviennent énormes, confluent et constituent de véritables lacunes intercellulaires, traversées par quelques filaments cytoplasmiques.

Dans ces lacunes, on trouve une substance à réaction mucœde.

Le stroma, réduit aux travées conjonctivo-vasculaires discrètes, est infiltré de lymphocytes, de plasmocytes et de macrophages.

Au point de vue clinique, il faut insister sur ce fait qu'avant l'intervention, en septembre 1926, l'obstruction nasale était le seul symptôme subjectif.

Après l'intervention, la perméabilité nasale rede vint normale, et la malade put se croire guérie jusqu'en mars 1930.

A ce moment apparurent des douleurs à type névralgique, assez violentes, dans la région occipitale et l'hémiface gauche. En même temps la malade se plaignit de douleurs lancinantes dans son oreille gauche. Ces douleurs disparurent au bout de deux mois. Vers

le mois de juillet, la malade devint peu à peu dure d'oreilles, surtout de l'oreille gauche. Elle se plaignit en même temps d'une baisse progressive de la vue.

Au début de novembre 1930 l'obstruction nasale réapparut.

Enfin le 20 novembre au matin survint une paralysie faciale gauche brutale, ainsi qu'un trismus accentué du côté gauche.

Actuellement la malade se plaint surtout de douleurs violentes au niveau de l'occiput et de la face du côté gauche. Ces douleurs sont sourdes, souvent nocturnes, ayant perdu leur caractère névralgique du début. Enfin, elle dit également entendre dans son oreille gauche, tantôt des bourdonnements, tantôt des sifflements, tantôt des bruits de cloches.

Elle vomit fréquemment après ses repas, et quelquefois le matin à jeun.

Son état général semble assez bon; cependant la malade est pâle. La température reste à 37°; de temps en temps une petite élévation à 38°. Le pouls bat à 100. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'examen des fosses nasales montre tout d'abord une perméabilité nasale très diminuée à gauche, moins à droite.

Au speculum nasi, la fosse nasale droite est élargie; en effet le cornet inférieur et la paroi latéro-nasale ont été enlevés au cours de l'intervention pratiquée en 1926.

On aperçoit au fond de cette fosse nasale une tumeur rose pâle, paraissant lobulée, recouverte de muco-pus. Au stylet elle paraît être de consistance molle élastique; elle n'a pas tendance à saigner lorsqu'on la touche.

Cette tumeur paraît insérée sur la voûte du cavum par un large pédicule.

L'examen de la fosse nasale gauche montre la choane gauche complètement obstruée par la tumeur qui s'applique contre la queue des deux cornets moyen et supérieur, mais qui cependant n'envahit pas la fosse nasale.

A part la tumeur du cavum, il n'y a rien d'anormal; les cornets sont normaux; il n'y a pas de polype dans les méats; la cloison n'est pas déviée.

La rhinoscopie postérieure est impossible à pratiquer en raison du trismus; la malade ne peut en effet écarter de plus de deux centimètres ses arcades dentaires.

L'exploration digitale du cavum est également impossible.

L'examen du pharynx est négatif : le voile et la luette sont bien mobiles; la paroi postérieure du pharynx, les amygdales sont normales.

A la diaphanoscopie les sinus maxillaires et frontaux s'éclairent bien ainsi que les deux pupilles.

Aucune adénopathie sous-maxillaire ou carotidienne n'est notée à la palpation du cou.

L'examen des oreilles montre des tympans blanchâtres, épaissis et un peu rétractés.

La mesure de l'audition montre une surdité du type oreille moyenne, légère du côté droit, très accentuée à gauche.

En effet, aux différents diapasons, la perception osseuse est parfaitement conservée, alors que la perception par l'air est diminuée ou abolie.

La montre n'est pas perçue à gauche; à droite elle n'est perçue qu'à la conque.

La voix chuchotée n'est perçue qu'à 25 centimètres à droite; elle n'est pas du tout perçue à gauche.

La voix haute est entendue à 2 m. 50 à droite, alors que la malade n'entend qu'à 20 centimètres à gauche.

D'autre part, il n'y a aucun signe d'irritation labyrinthique : l'épreuve calorique est normale, il n'y a pas de vertiges, pas de nystagmus spontané.

Cette surdité paraît pouvoir être attribuée à un envahissement ou à une obstruction des orifices tubaires au niveau du cavum.

L'examen oculaire a de plus montré des lésions graves que la malade ne signalait pas.

Le voici tel que nous l'a transmis M. le docteur Tillé, assistant de M. le docteur Magitot.

Lagophtalmie et paralysie de l'orbiculaire de l'œil gauche.

Déviation de la bouche en bas et à droite.

Fourmillements dans l'hémiface gauche (paralysie de la 7^e paire gauche à type périphérique).

Sensibilité palpébrale à la piqure (domaine du sus-orbitaire, du sous-orbitaire et du naso-lobaire) et sensibilité cornéenne, normales des deux côtés.

L'exploration digitale du pourtour osseux orbitaire, du plancher et du plafond de l'orbite ne révèle rien d'anormal.

Examen du segment antérieur :

Petites opacités cornéennes interstitielles bilatérales, traces de Kératite interstitielle ancienne.

Pupilles égales et régulières : Réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Consensuel normal.

Acuité visuelle :

Baisse de la vue depuis cinq à six mois environ.

V. O. G. = 0,4 avec (— 1 à 180°).

V. O. D. = 0,8 avec + 1 (— 1 à 180°).

Javal. O. D. + 1,50 à 90°

O G. + 1,50 à 100°.

Accommodation normale.

Fond d'œil.

Œil droit : papille d'aspect normal. Vaisseaux normaux. Macula et périphérie normales. La tension rétinienne est de 45; elle est normale par rapport à la tension artérielle de la malade qui est de 15-9 au Vaquez.

Œil gauche : papille blanche surtout dans son segment temporal, à contours nets. Vaisseaux d'apparence normale.

Donc papille en voie d'atrophie simple sans traces de stase ancienne ou actuelle.

Macula et périphérie normales.

Tension rétinienne à gauche 45.

Examen de la musculature externe.

Diplopie homonyme à écart maximum à gauche dans le quadrant supérieur, donc parésie du grand oblique gauche.

Mouvements associés normaux.

Convergence normale.

Pas de nystagmus.

Examen du champ visuel.

Œil droit : Limites périphériques pour le blanc normales.

Champ pour les couleurs normal.

Pas d'agrandissement de la tache de Mariotte.

Champ maculaire au Stereoscope normal.

Œil gauche : Champ visuel périphérique pour le blanc légèrement diminué du côté nasal (40 %).

Les limites périphériques pour le rouge ne dépassent pas 15° du côté nasal et 10° en bas.

Donc rétrécissement inféro-interne.

Agrandissement notable de la tache de Mariotte.

Tension oculaire à 20 au tonomètre de Bailliart.

En résumé : Nerf optique gauche en voie d'atro-

phie, sans hypertension intracrânienne et sans stase ancienne ou actuelle.

Champ visuel de l'œil gauche en rapport avec cette atrophie : atteinte du nerf optique en avant du chiasma.

Parésie de la 4^e paire gauche.

Paralysie faciale à type périphérique.

L'examen des nerfs montre des lésions étendues, ces lésions intéressant toujours les nerfs gauches.

La première paire n'est pas touchée : l'odorat est parfaitement conservé.

La 2^e paire : le nerf optique gauche est, comme on l'a vu dans l'examen oculaire, en voie d'atrophie.

La 3^e paire ne semble pas intéressée.

Par contre, la parésie du grand oblique indique une lésion de la 4^e paire gauche.

Le trijumeau gauche paraît lésé ; il semble en effet qu'on puisse attribuer à son envahissement par la tumeur la névralgie faciale ainsi que peut-être le trismus gauche.

La 6^e paire paraît indemne.

Le facial gauche est atteint. Cependant cette paralysie faciale à type périphérique est incomplète. En effet, si l'asymétrie faciale est caractéristique, la malade peut encore plisser son front et fermer à demi son œil gauche ; de plus le sillon naso-génien est à peine moins marqué qu'à droite.

Le nerf auditif ne paraît pas lésé ; la mesure de l'audition montre en effet une surdité de l'oreille moyenne.

Les quatre dernière paires crâniennes sont indemnes ; en effet l'examen de la langue ne révèle ni atrophie, ni troubles de la sensibilité.

Le pharynx est normal ; le réflexe nauséeux existe, la sensibilité est bien conservée.

Pas de diminution du goût.

La voix est normale. L'examen du larynx ne révèle pas de paralysie récurrentielle.

L'examen électrique du facial montre une hypo-excitation galvanique et faradique avec $FN > FP$.

Secousses vives.

Conclusion : Parésie du VII^e gauche et des muscles de son territoire sans réaction de dégénérescence.

Une ponction lombaire a été faite quelques jours après l'entrée de la malade dans le service.

Le liquide est clair, coulant en jet.

La tension à l'appareil de Claude est de 42 en position assise ; ce résultat ne permet pas de supposer une hypertension intracrânienne.

Le dosage de l'albumine donne un chiffre normal, 0 gr. 20 $^{\circ}/_{100}$.

Par contre réaction lymphocytaire légère : 4,2 éléments par champ à la cellule de Nageotte.

Réaction de Benjoin négative.

Par ailleurs l'examen des différents appareils est négatif.

Les réflexes musculaires et tendineux des membres supérieurs et inférieurs sont normaux.

Il n'existe pas de signe de Babinski.

La force musculaire est bien conservée.

Radiographie.

Les sinus frontaux sont petits.

Les sinus maxillaires sont clairs, et paraissent normaux.

La radiographie du crâne faite de profil montre tout d'abord un sinus sphénoïdal très développé occupant tout le corps du sphénoïde.

La selle turcique paraît agrandie : la lame quadrilatère étant repoussée en arrière. Les limites de la cavité sont nettes.

Les apophyses clinoides sont intactes.

Le dernier examen des fosses nasales, fait deux mois après l'entrée de la malade dans le service n'a pas révélé d'accroissement notable de la tumeur.

Cependant les douleurs névralgiques semblent avoir augmenté d'intensité, surtout la nuit.

Un dernier prélèvement a été fait le 9 février en pleine masse tumorale dans le cavum en passant par la fosse nasale droite ; cette biopsie a déterminé une hémorragie assez abondante ayant nécessité un tamponnement.

Le prélèvement a été examiné dans le service de M. le docteur Gernez :

Chordome du cavum.

Membrane pituitaire normale.

Zone de cellules physalifores d'apparence bulleuse avec des vacuoles dans le cytoplasme.

Entre les cellules existent aussi des vacuoles.

Par places les limites des cellules ont disparu et l'on voit une substance amorphe avec noyaux pycnotiques.

Sur l'un des fragments, la partie tumorale est entourée d'un tissu conjonctif dense.

Le 10 février 1931, la malade est admise dans le Service de curithérapie de l'hôpital Tenon et reçoit une application de radium faite par M. le docteur Mallet, chef du service de Curithérapie.

Pose d'un appareil cranio-facial moulé en cire de 4 cm. d'épaisseur, contenant vingt-deux tubes de 10 mmgr., soit 220 mmgr.

Ces vingt-deux tubes ont été répartis en trois rangées :

La rangée supérieure de huit tubes, destinée à irradier concentriquement la région sphénoïdale, comprenant de chaque côté : deux foyers pariétaux et deux foyers sus-orbitaires.

La rangée moyenne de huit tubes, destinée à agir sur le cavum.

La rangée inférieure de six tubes, destinée à agir sur le massif facial.

Les tubes ont été placés à 4 cm. de la peau.

L'appareil donnait au niveau du chiasma et de la selle turque un débit journalier de quatre unités D.



Appareil cranio facial moulé en cire
pour l'application de radium.

Docteur **MALLET**

Il a été laissé en place douze jours, ce qui donne un total de quarante-huit unités D environ.

La dose profonde, par rapport au plan cutané, à 6 cm. de profondeur, au centre du système de tubes, était de 80 %.

La malade a parfaitement supporté cette forte irradiation, qui a cependant déterminé quelques lésions :

Brûlures assez étendues de la peau et surtout des muqueuses bucco-pharyngée et nasale.

Conjonctivite intense pendant quelques jours.

Ces lésions ont cicatrisé rapidement en dix jours environ.

Il faut noter cependant que dix jours environ après la fin de l'irradiation, la malade s'est sentie très lasse et a présenté une chute rapide et brutale de la tension artérielle : quelques injections intraveineuses d'ouabaine, une cure de digitale ont évité une défaillance cardiaque plus grave.

Le 24 mars, un mois après l'application de radium, l'examen de la malade a montré une amélioration notable.

A l'examen rhinoscopique antérieur, la tumeur du cavum a nettement diminué de volume; elle laisse libres les orifices choanaux; du reste l'obstruction nasale a disparu.

Le trismus du côté gauche est très atténué, l'ouverture de la bouche peut permettre la rhinoscopie postérieure qui est négative.

Le toucher pharyngien ne révèle aucune masse pharyngée.

Les symptômes subjectifs, les névralgies, les bourdonnements d'oreille, ont presque complètement disparu; la malade ne garde plus qu'une sensation de tête lourde;

L'examen de l'audition indique une légère amélioration de l'acuité auditive;

L'examen de l'acuité visuelle montre de même une régression de l'atrophie optique : la vision de l'œil gauche est passée de 0,4 à 0,8.

Cependant, du côté droit, la malade voit trouble depuis l'application de radium qui a aggravé une Kérato-conjonctivite ancienne.

Le rétrécissement du champ visuel de l'œil gauche pour les couleurs paraît avoir rétrocédé en partie : les limites périphériques qui ne dépassaient pas 15° du côté nasal et 10° en bas sont actuellement à 30°.

Les limites périphériques pour le blanc sont redevenues presque normales.

Au point de vue de la musculature de l'œil, on note une nouvelle complication : paralysie des abducteurs prédominant sur le droit externe du côté droit, et paralysie des abducteurs du côté gauche, lésions indiquant un envahissement des nerfs moteurs oculaires externes par la tumeur.

La paralysie faciale ne s'est ni améliorée, ni aggravée.

On ne note aucune autre atteinte des nerfs crâniens; tous les nerfs du 8^e au 11^e sont indemnes.

La malade présente un état général assez bon, s'alimente normalement; elle peut lire et faire quelques travaux de couture sans trop de fatigue.

On ne peut encore, bien entendu, affirmer ni la guérison, ni même une amélioration durable de l'état de cette malade. Cependant l'application de radium a permis d'obtenir une certaine régression des signes présentés par la malade et d'affirmer la sensibilité relative de cette tumeur vis-à-vis du radium.

CAS II. — OBSERVATION INÉDITE DE L'INSTITUT CURIE

Chordome du naso-pharynx étendu à toute la paroi postérieure du pharynx

Alexandre M..., âgé de 24 ans, de nationalité serbe, est vu pour la première fois le 17 novembre 1919 à la consultation de laryngologie de Lariboisière; il présente un léger tirage sus-sternal; à l'examen de la gorge on reconnaît une masse refoulant en avant la paroi postérieure du pharynx et déformant les parties latérales du cou.

Le malade est envoyé à l'Institut Curie, qui le fait admettre à l'Hôpital Pasteur.

A ce moment l'examen révèle une adénopathie sous-maxillaire bi-latérale, ainsi qu'une adénopathie carotidienne droite.

Le larynx paraît augmenté de volume; en réalité il est refoulé en avant par une masse occupant la paroi postérieure du pharynx surtout à droite.

Au toucher le naso-pharynx paraît rempli par une masse qui repousse la moitié droite du voile en avant et en bas.

L'interrogatoire apprend que le début de l'affection remonte à deux ans et demi environ; dysphagie, puis gêne respiratoire progressive, et modifications de la voix.

Quelques jours après l'entrée du malade à Pasteur la dyspnée et le tirage augmentent, ainsi que la dysphagie, au point de nécessiter une trachéotomie d'urgence, faite le 22 novembre 1919.

Après cette intervention, l'état général se relève rapidement, la dyspnée disparaît; trois semaines plus tard on ne note aucun accroissement de la tumeur du pharynx; l'induration et l'épaississement du larynx persistent.

Au mois de mars 1920 le malade est hospitalisé à Brévannes. On ne note aucune diminution de volume de la tumeur du pharynx, qui est de consistance assez dure. Un prélèvement fait au niveau de la masse rétro-pharyngienne est envoyé le 17 mars 1920 à l'institut Curie.

Chordome proliférant ou chordome malin. Tumeur

formée par des groupes de cellules arrondies à corps protoplasmiques larges, à noyaux petits et arrondis.

Ces groupes de cellules sont contenus dans des logettes au milieu d'une substance fondamentale vaguement fibrillée, mais qui ne contient pas de fibrilles conjonctives, au moins dans les parties centrales. Dans les parties périphériques du fragment, ces groupes cellulaires forment des cordons d'apparence épithéliale dans lesquels les cellules ont une forme arrondie ou irrégulièrement massive.

On trouve dans la substance fondamentale des parties fibrillées prenant la fuschine et le bleu de méthylène et qui se relie à une sorte de coque conjonctive.

Pas de mitoses bien certaines.

Cette coupe a été revue récemment par le docteur Grigouroff qui l'interprète ainsi :

La paroi tumorale du fragment est formée de cordons grêles et de petits amas de cellules plongées dans une substance mucoïde amorphe.

Les cellules sont en général arrondies, inégales de taille. Leur cytoplasme est acidophile. Les noyaux sont ronds ou au contraire à contour très irrégulier. Il ne semble pas y avoir de mitoses.

Dès la fin de novembre 1919 le malade fut traité à l'Institut Curie dans le Service de Roëntgentherapie du docteur Coutard :

1^{re} série (du 26 novembre 1919 au 8 décembre 1919).

4 séances : Doses faibles.

11 unités Holzkecht à gauche,

15 unités Holzkecht à droite.

Champ == 100 centimètres carrés.

Tension == 120 Kilovolts.

Filtration : 5 millimètres d'aluminium.

2^e série (du 17 mai 1920 au 22 octobre 1920).

12 séances d'irradiation à intervalles espacés.

Dose == 54 U. H. dont :

23 Unités Holzkecht à droite.

21 Unités Holzkecht à gauche.

10 Unités Holzkecht antéro-postérieure.

Champ == de 100 à 150 centimètres carrés.

Tension == 130 Kilovolts.

Filtration == 10 millimètres d'aluminium.

On note une diminution très nette de volume des masses cervicales.

Cependant la tumeur du pharynx reste stationnaire. Mais le toucher buccal montre qu'elle augmente de volume au niveau du cavum; elle paraît remplir tout le naso-pharynx et elle déprime le voile du palais; cette tumeur est de consistance élastique et paraît à la rhinoscopie postérieure très vascularisée.

En janvier 1921, on constate que la tumeur du pharynx tend à s'appliquer et à continuer en arrière la voûte du palais osseux, si bien que la cavité buccale

semble présenter une face postérieure plane sans cavité pharyngienne.

Trois mois plus tard, on note le développement de plus en plus considérable de cette tumeur qui repousse en avant le palais mou et réduit la cavité buccale de moitié. La déglutition devient très pénible.

En juillet 1921 le trismus et la dysphagie s'accroissent encore.

On note que la profondeur de la cavité buccale est réduite à 4 cm, au lieu de 7 cm.

Le 21 novembre 1921, deux ans environ après son admission à l'hôpital, quatre ans et demi après le début de son affection, le malade meurt à Brévannes après avoir présenté des signes de broncho-pneumonie.

L'autopsie fut faite par le docteur Lacassagne.

A l'ouverture, on ne voit aucune généralisation ganglionnaire, ni mésentérique, ni pré-aortique, ni hilaire.

Petite adhérence pleurale au sommet gauche. Symphyse ancienne des deux bases.

Les poumons ne contiennent pas de noyaux métastatiques; les deux lobes inférieurs sont congestionnés, mais non hépatisés : à la pression, issue de pus par les bronches de moyen calibre.

Aucune autre lésion viscérale.

Prélèvement de la tumeur :

Aucun ganglion cervical ne semble envahi.

La tumeur est décollée de la face antérieure des vertèbres cervicales dans l'espace rétro-pharyngien; on

remonte ainsi jusqu'à la voûte du cavum correspondant à la face inférieure du corps du sphénoïde qui paraît présenter une érosion.

Le cadavre étant retourné sur le ventre, on ouvre le canal vertébral qui est intact.

Puis on essaye inutilement de décoller le pôle supérieur de la tumeur de la base du crâne ; il s'infiltré dans l'os et dans le sinus sphénoïdal ; on est obligé d'arracher la tumeur à ce niveau.

On constate que la tumeur remplissait tout le cavum obstruant les choanes et allant d'une mastoïde à l'autre.

On peut en tirant sur le larynx arracher la totalité de la pièce qui montre la tumeur bien encapsulée n'ayant envahi ni le plancher de la bouche, ni le larynx ; elle est donc restée strictement naso-pharyngienne et pharyngienne.

L'augmentation de volume et l'induration des parties latérales du cou étaient dues à un aplatissement du cartilage thyroïde repoussé en avant, et dont les faces latérales saillaient plus que normalement.

Examen histologique de la tumeur : Docteur Grigouroff.

En certains endroits, la tumeur est formée de plages mucoïdes semées de petits cordons et d'amas cellulaires semblables à celles du fragment déjà examiné = (Biopsie).

Dans d'autres régions, la tumeur est massive : les

amas néoplasiques sont plus ou moins complètement séparés les uns des autres par quelques travées conjonctivo-vasculaires.

Les limites des cellules tumorales sont peu nettes. Le cytoplasme est creusé de vacuoles, les unes très fines, les autres atteignant des dimensions considérables et formant de véritables lacunes intercellulaires. Il en résulte un aspect ajouré caractéristique. Souvent enfin de minces fibres collagènes s'insinuent entre les cellules, donnant alors à la tumeur un aspect de sarcome.

CHORDOMES DU NASO-PHARYNX DEJA PUBLIES

*Sept cas de Chordomes de naso-pharynx ont été publiés
depuis 1909*

CAS III. — OBSERVATION DE FRANÇOIS PAVLICA (BRNO, TCHÉCOSLOVAQUIE)

Cette observation fut présentée au nom de Pavlica, par M. A. Peyron, à la séance de l'Association française pour l'étude du cancer, du 18 novembre 1929.

Voici l'observation clinique résumée (M. Ninger et Soukup de la clinique oto-rhino laryngologique de Brno).

François Z..., maçon, âgé de 82 ans, s'est aperçu, il y a trois ans, que sa respiration nasale était gênée.

Ce malade a subi en trois ans, trois interventions au niveau du nez : extirpation de « polypes » nasopharyngiens.

A son entrée dans la clinique, l'examen du massif facial dans son ensemble montre une tumeur à caractère

obstructif envahissant la cavité nasale aussi bien que la cavité pharyngienne.

Au niveau de la face on ne constate qu'une déviation modérée à droite de l'arête du nez et une petite tumeur palpable sous la peau près de l'angle interne de l'œil gauche.

A l'examen, au moyen du speculum nasi, on voit une tumeur qui remplit la fosse nasale à gauche et qui envahit le septum nasi.

A droite se présente un néoplasme occupant le vestibule.

Au niveau du naso-pharynx il remplit toute la voûte et vers la fosse buccale, il *voûte* le palais dur.

Par l'éclairage des sinus para-nasaux, on constate que les sinus maxillaire et ethmoïdal à gauche sont totalement sombres et le sinus frontal à gauche partiellement.

L'examen radiologique démontre que le dessin du sinus maxillaire et du sinus ethmoïdal, des parois nasales et du squelette maxillaire est sombre.

La partie dorsale du maxillaire du palais dur et les processus pterygoïdiens sont détruits par la tumeur envahissante.

L'examen neurologique n'a montré aucun symptôme de tumeur de la base du crâne.

Examen ophtalmologique : aucune modification de la papille; aucun autre trouble objectif.

Deux biopsies furent faites sur cette tumeur.

Par l'examen des coupes histologiques, on est surtout frappé, non seulement par les cellules vacuolaires et la substance intercellulaire basophile, mais aussi par le polymorphisme de la tumeur.

Le plus souvent on voit des points formés, pour la plupart, par des cellules vacuolaires : cellules grandes de forme ovale ou polygonale. Elles contiennent soit seulement une grosse vacuole et un noyau vivement coloré et repoussé à la périphérie (cellules physaliphores de Virchow),

soit plusieurs vacuoles plus petites (cellules multi-vacuolaires ou mousseuses).

Dans ces dernières le noyau clair est logé au milieu de la cellule et l'endoplasme est disposé sous forme de réseau ou d'étoile (cellules « épidermoïdes » de notochorde de Studnicka).

La paroi de la cellule est épaisse en certains points, en d'autres aussi fine que les cloisons séparant les vacuoles des cellules, si bien qu'on ne distingue pas nettement les limites des cellules.

On trouve encore des cellules plus petites, compactes, à endoplasme rose, mais en moins grand nombre.

Les cellules sont tassées les unes contre les autres, sans exoplasme, comme dans un épithélioma.

Des cloisons conjonctivo-vasculaires limitent les groupes de cellules, donnant à la tumeur son aspect lobulaire.

Ces cellules sont en Kariokinèse vive.

Un deuxième aspect de la tumeur est celui d'un épithélioma solide; analogue à celui du sein.

Le stroma conjonctif est remplacé par une substance intercellulaire.

Dans une substance basale abondante, s'étendent les travées de cellules épithéliales étirées ou polygonales. La substance basale donne par la thionine la réaction métachromatique du mucus.

Dans un troisième type, les cellules sont encore plus étirées, quelques-unes creusées de vacuoles, entourées d'une petite quantité de substance intercellulaire. Les cellules épithéliales sont disposées en fascicules. Cet ensemble donne l'impression d'une tumeur conjonctive : sarcome fuso-cellulaire.

Enfin un quatrième type est composé de cellules très polymorphes, cellules géantes analogues à celles du sarcome polymorphe ou du lymphogranulome.

Les cellules sont gorgées de glycogène, contenu dans les vacuoles; en effet ces vacuoles ne sont pas visibles après fixation à l'alcool absolu; elle n'apparaissent qu'à la fixation ordinaire après la dissolution du glycogène.

On trouve tout un lobule de la tumeur en dégénérescence muqueuse; d'autres parties sont nécrosées, d'autres hémorragiques.

De nombreux vaisseaux parcourent la tumeur; certains sont dilatés et lui donnent l'aspect d'un angiome.

La tumeur est envahie par les polynucléaires.

CAS IV. — OBSERVATION D'ARGAUD ET DE
D. CLERMONT (TOULOUSE)

Chordome malin primitif de la poche de Luschka.
Femme de 48 ans.

Traitée d'abord pour un polype naso-pharyngien.
Ablation à la pince.

Plusieurs mois après, la gêne respiratoire survient à nouveau, avec une sensation de pesanteur « entre les yeux ».

Pas d'hémorragies.

Pas de troubles oculaires.

A l'examen, on reconnaît une tumeur du volume d'une noix qui recouvre l'orifice postérieur des fosses nasales; et refoule le voile près de son bord antérieur.

Au toucher digital, on sent une tumeur dure, régulière, indépendante des fosses nasales.

Sa base d'implantation est tournée vers la base du crâne.

On arrive à passer le doigt entre le bord postérieur du vomer et la face antérieure de la tumeur.

Ablation de la tumeur par voie antérieure trans-sinuso-faciale. Elle ne comporte aucune portion osseuse. L'os basilaire est intact : la surface osseuse se montre lisse, non creusée par la tumeur.

L'examen histologique de la pièce opératoire montre que la tumeur fait corps avec la muqueuse pharyn-

gienne, car développée en pleine lame fibreuse pharyngienne.

Au point le plus saillant de la tumeur, la muqueuse qui la tapisse est mince et laminée.

Ailleurs la muqueuse a son épaisseur et son aspect normaux : epithelium prismatique stratifié à quatre assises; chorion dense, riche en cellules fusiformes, infiltré de polynucléaires neutrophiles.

Au-dessous la lame fibreuse est privée presque entièrement d'éléments cellulaires; dans cette lame prolifère la tumeur.

A la périphérie de la tumeur, physaliphores très nombreuses, donnant au faible grossissement l'impression d'une gangue amorphe creusée de vacuoles souvent confluentes.

Au fort grossissement, on reconnaît les cellules chorales au stade vésiculeux : cellules à noyau hétérométrique, polymorphe; il apparaît tantôt finement grenu et sphérique, tantôt clair, mono ou binucléolé, court ou allongé, parfois à contours polycycliques.

Le protoplasma de ces cellules se continue d'une cellule à l'autre, formant ainsi une sorte de syncytium.

Certains noyaux sont vacuolisés, surtout dans les zones où le protoplasme est compact.

Dans la portion centrale de la tumeur, les cellules changent d'aspect; protoplasma plus dense, sans vacuoles, limité, individualisé, si bien que les cellules bien serties superficiellement, sont groupées en cordons pleins.

Ces cordons, nettement séparés les uns des autres par une substance amorphe, sont le plus souvent rameux, et diffèrent par leur taille et leur morphologie; ils répondent aux éléments les plus jeunes de la tumeur en pleine activité sécrétoire (quelques cellules ont leur protoplasma ponctué de grains de sécrétion).

La sécrétion s'établissant, des vacuoles se creusent et confluent, les contours cellulaires disparaissent et ainsi s'établit lentement la forme syncytiale de la périphérie qui correspond à un stade d'épuisement physiologique.

L'activité fibroplastique se montre aussi dans les cellules tumorales périphériques, tout contre la nappe fibreuse.

La multiplication nucléaire paraît se faire par division directe : fréquence des noyaux en bissac ou polycycliques.

Pas d'images de Kariokinèse.

Les auteurs concluent ainsi :

« La tumeur que nous venons d'étudier est un chordome primitif de la paroi naso-pharyngienne, au voisinage de la poche de Luschka. Ce chordome s'est développé aux dépens d'un ou plusieurs nodules chordeaux inclus dans les parties molles du naso-pharynx et vestiges d'un morcellement tardif de la chorde extra-crânienne, ou comme le présument certains auteurs (A. Weber, Augier) d'un développement particulier par métamérisation ».

CAS V. — OBSERVATION DE LINCK

Un homme d'un âge moyen entre dans une clinique de Königsberg pour une otite aiguë ouverte.

Une trépanation mastoïdienne amène une guérison rapide en quatre semaines.

En examinant ce malade on remarque sur le côté gauche du cavum et de la paroi postérieure du pharynx une tumeur ferme, élastique, qui au début fut considérée comme un abcès otitique ayant fusé par la trompe.

Cependant la ponction ne ramena pas de pus.

En incisant cette tumeur, il en sortit une masse glaireuse.

L'excision en fut faite et l'examen histologique montra que cette tumeur contenait les éléments caractéristiques du chordome :

Cellules petites à protoplasma granuleux, cellules plus grandes à vacuoles, substance intercellulaire amorphe.

Un examen neurologique pratiqué à ce moment montra des troubles de nombreux nerfs crâniens de la 5^e à la 12^e paire.

Réflexe cornéen diminué à gauche.

Sens du goût très atténué.

Paralysie du 6^e gauche.

Paralysie du 7^e gauche.

Paralysie du voile du palais et de la luette.

Diminution de l'audition osseuse à droite et à gauche.

Sensibilité de la partie postérieure de la langue, du pharynx et du larynx diminuée à gauche : lésion du 10° gauche.

Paralysie récurrentielle gauche.

Parésie du 11° gauche.

Troubles du 12°; langue déviée à gauche et atrophiée dans sa moitié gauche.

L'examen oculaire ne montre pas de stase papillaire. Les réflexes étaient normaux.

Le malade sort de la clinique. L'évolution n'est pas notée.

CAS VI. — OBSERVATION DE HELLMANN

Un homme de trente ans souffre depuis deux ans d'obstruction nasale; puis il se plaint de diplopie et d'une diminution progressive de l'acuité auditive.

On constate à l'examen une paralysie du 6° droit ainsi qu'une surdité de l'oreille moyenne.

Pas de stase papillaire.

L'examen des fosses nasales montre que l'épiphyarynx est rempli par une tumeur arrondie, solide, qui saille vers le voile du palais.

Les choanes sont obturées.

Pas de troubles cérébraux.

La radiographie de la base du crâne ne montre rien d'anormal.

Examen histologique après biopsie.

Tissu chordal avec stroma conjonctif, cellules vacuolaires à noyau refoulé à la périphérie, à limites peu nettes.

En certains endroits, les cellules ont une disposition carcinomateuse.

En d'autres, la tumeur donne l'apparence du sarcome.

La musculature du naso-pharynx est envahie par des nids de carcinomes.

Les veines et les lymphatiques sont envahis.

Le tissu chordal se transforme en carcinome en passant par de nombreuses formes de transition : les cellules perdent leurs vacuoles et leur riche protoplasma pour se transformer en tissu épithélial.

CAS VII. — OBSERVATION DE MOLLER

Jeune forgeron de 16 ans, présentant de l'obstruction nasale depuis sept ans, il dort la bouche ouverte, est enroué. Aspect adénoïdien.

Sur la paroi postérieure du naso-pharynx, surtout à droite, on voit le pôle inférieur d'une tumeur arrondie, rose, donnant au stylet une sensation de résistance, à base large, allant du cavum jusqu'au voile.

Enucléation de masses gélatineuses par incision de la face antérieure de la tumeur.

Récidive rapide : six mois après.

Incision du voile du palais.

Incision de la tumeur.

Curetage des masses.

Tamponnement. Suture du voile.

Un mois plus tard, nouvelle récidive, cependant l'obstruction nasale est moins accentuée.

Le malade se sentant capable de travailler refuse l'intervention.

On ne note aucun signe nerveux.

L'examen histologique des masses énucléées a montré qu'il s'agissait de chordome malin.

CAS VIII. — OBSERVATION DE GROSSMANN

Homme de 24 ans présentant une tumeur lisse, ferme, partant de la paroi postéro-supérieure de l'épi-pharynx qui est presque complètement obstrué. Cette tumeur pénètre par les choanes dans les fosses nasales, et en bas atteint le voile.

Ce malade fut opéré par Von Hajek suivant la méthode de Denker.

La tumeur fut enlevée par morceaux : on constata que ce chordome s'implantait par un large pédicule à la face inférieure de la base du crâne.

Après l'ablation, le chirurgien sentit de l'os rugueux à la face inférieure du sphénoïde.

Examen histologique : chordome malin du nasopharynx. Riche en glycogène.

Un traitement au radium fut entrepris après l'intervention : six mois plus tard radiodermite : perforation de la voûte palatine, nécrose de la luette, des muqueuses et de quelques parties osseuses.

Les images radiographiques montrent que la tumeur prolifère à travers la base du crâne.

Aucun symptôme nerveux n'est mentionné.

CAS IX. — OBSERVATION DE HIRSCH

Ablation d'un chordome naso-pharyngien, par incision du voile.

Un an après, récive *in situ*.

CAS X. — OBSERVATION DE UFFENORDE

Clinique de Nuremberg

Homme de 62 ans, qui présente depuis quelques semaines de l'obstruction nasale à gauche, de la céphalée du côté gauche et du strabisme.

Depuis plusieurs années déjà il avait une voix nasonnante.

Ce malade se plaint de plus d'une sensation de compression dans l'oreille gauche, de vertiges et de diplopie.

A l'examen, ce qui frappe d'abord est une parésie du moteur oculaire externe à gauche, et de la mydriase à gauche.

L'examen des autres nerfs crâniens est négatif.

A l'examen des oreilles le tympan est normal à droite, rétracté à gauche, mais non enflammé. L'acuité auditive est normale à droite, très diminuée par contre à gauche.

L'examen de la fosse nasale droite ne montre rien.

Du côté de la fosse nasale gauche, la cloison est déviée légèrement. La muqueuse est normale.

Les méats sont ouverts, libres.

La choane gauche est obturée par une masse lisse, gris-rougeâtre, qui se glisse le long de la paroi latérale de la fosse nasale.

L'étage moyen du pharynx est normal.

L'épipharynx paraît rempli par deux masses gris-rougeâtres lisses, qui ne saignent pas au contact du stylet.

La région de l'orifice tubaire et la choane droite ne présentent rien de particulier.

A la diaphanoscopie, le sinus maxillaire gauche est nettement obscurci.

Un lavage du sinus est impossible, car le sinus semble obstrué.

La radiographie montre sagittalement la paroi latéro-nasale gauche très épaissie, le sinus maxillaire gauche voilé, à contours flous, ainsi que le sinus ethmoïdal du côté gauche.

La radiographie de profil montre la région maxillaire supérieure voilée; l'ethmoïde antérieur et les sinus frontaux sont normaux.

La biopsie du cavum montre un complexe de grandes cellules claires ressemblant tantôt à des cellules épithéliales, tantôt à des cellules cartilagineuses.

Entre les cellules, substance gélatineuse.

La structure de la tumeur rappelle celle des tumeurs semblables du clivus.

Intervention par la méthode de Denker : voie maxillaire.

La muqueuse et les parois osseuses de la bouche sont normales.

La muqueuse du sinus maxillaire est tuméfiée, des

portions kystiques alternant avec des parties œdématisées.

Après curetage du sinus, on entre dans l'ethmoïde dont la muqueuse est tuméfiée, puis dans le sinus sphénoïdal très dilaté : ce sinus est recouvert en arrière et sur les côtés d'une muqueuse plus ou moins normale; sa cavité est remplie d'un mucus noir rougeâtre et d'un tissu médullaire granulé présentant des parties rosées.

Toutes ces masses sont enlevées à la curette.

Légère hémorragie.

Le septum sphénoïdal manque complètement; on enlève aussi des masses tumorales du sinus sphénoïdal droit.

La partie postérieure de la cloison nasale est traversée par la tumeur.

En deux endroits, on voit dans la plaie une pulsation nette : en arrière et en haut au niveau du toit du sphénoïde et à la partie postérieure du corps du sphénoïde. Il pourrait s'agir de la carotide interne mise à nu.

Pour permettre une vue large sur le cavum, on resèque la partie postérieure de la paroi latérale du nez, ainsi que la partie postérieure des cornets moyen et inférieur. On est surtout frappé par la profondeur et le développement latéral du sinus sphénoïdal qui a 12 à 13 cm. de profondeur.

Le plancher de ce sinus semble manquer sur une grande étendue, ou, du moins, être très aminci.

A la palpation de contrôle, le tissu sous-muqueux présente une fermeté spéciale

L'examen histologique de la pièce opératoire montre tous les caractères du chordome.

Trois semaines après l'intervention (en avril 1923), on introduit dans le cavum 30 mmgr. de radium pour vingt-quatre heures.

Un mois après, le malade paraît bien rétabli.

L'obstruction nasale a disparu.

La rhinoscopie postérieure montre une tuméfaction bosselée sur la muqueuse lisse du côté gauche du cavum.

Le tympan gauche est encore un peu rétracté

L'examen oculaire montre une amélioration sensible de la musculature externe.

L'inégalité pupillaire persiste; la pupille gauche est plus large que la droite, mais réagit à la lumière.

La céphalée a disparu.

Un mois après, on fait dans le cavum une deuxième application de radium, d'égale quantité (30 mmgr.) pour dix-huit heures.

Quatre mois après l'intervention chirurgicale, le malade se sent très bien : la tuméfaction de la muqueuse du cavum a un peu régressé; le nez est libre, l'œil est bien mobile.

Un an et demi après l'intervention, le malade se plaint de nouveau de céphalée, de strabisme, de diminution de l'acuité auditive à droite.

A l'examen, on note une rétraction bilatérale du tympan.

A la partie postérieure des fosses nasales siège une tuméfaction polypoïde vitreuse.

A la rhinoscopie postérieure, tuméfaction de la face postérieure du cavum, sans ulcération.

Le pharynx buccal est normal.

La palpation donne l'impression d'une tumeur molle, très légèrement élastique.

Il existe une paralysie du moteur oculaire externe à gauche, et une parésie de la même paire à droite; mydriase à gauche.

Le malade subit alors cinq applications de radiothérapie profonde en cinq semaines :

Neuf champs : La dose et la surface de chaque champ comporte 600 R. D. I. Dose focale : 100 % H. E. D.

Cinq autres irradiations sont faites dans les mois suivants.

On note à la suite de ce traitement une amélioration sensible : disparition de l'obstruction nasale et diminution du volume de la tumeur du cavum. De plus, le moteur oculaire externe gauche fonctionne à nouveau.

Cependant, quelques mois plus tard apparaissent de nouveaux signes :

Baisse de la vue. Ptosis de la paupière droite.

La paralysie du moteur oculaire externe à gauche réapparaît. L'œil gauche paraît presque figé.

La voix est fortement nasonnée.

La tumeur du cavum s'est développée considérablement et adhère du côté gauche au voile du palais.

Les méats moyens sont remplis par des polypes.

Des troubles du goût surviennent : tous les aliments ont le même goût, sauf les aliments très acides.

Le tympan gauche est très rétracté.

L'examen auditif montre à droite une surdité légère d'origine acoustique, à gauche une surdité combinée.

Trois ans après l'intervention, aux troubles auditifs et visuels s'ajoutent des troubles gastriques.

De plus, la tumeur du cavum a pris un développement énorme, obstruant complètement les deux choanes. Elle présente une surface lisse, blanchâtre, très vascularisée.

Le malade reçoit encore en un an, sept irradiations de 300 R. D. chacune.

Bientôt surviennent des douleurs lancinantes dans les membres supérieurs et inférieurs, une céphalée violente surtout frontale, quelques vomissements.

La pupille toujours en mydriase à gauche ne réagit plus à la lumière.

Les nerfs pathétique, moteur oculaire externe et moteur oculaire commun sont parésisés.

Du côté des oreilles, les deux tympans sont très rétractés. L'examen auditif décèle une surdité combinée grave des deux côtés.

A la radiographie, la selle turcique est détruite sur

une grande étendue; sa partie postérieure manque complètement. Les contours de cette région sont flous.

Le malade meurt en janvier 1927, trois ans et neuf mois après l'intervention.

L'autopsie n'a pu être faite, la famille ayant mis opposition.

HISTORIQUE

Le chordome a été décrit pour la première fois par Virchow en 1846.

Cet auteur trouva au cours d'une autopsie « une tumeur glaireuse » sur le clivus de Blumenbach correspondant à la scissure sphéno-occipitale.

Cette tumeur contenait des cellules à vacuoles.

Puis Luschka, en 1856, mentionne à l'autopsie d'un homme de vingt-six ans une tumeur identique molle, lobulée ayant traversé la dure-mère et sortie de la synchondrose sphéno-occipitale par une fente : dans l'os existait une masse semblable.

Après Luschka : Hasse et Zenker en 1857 signalent quatre cas semblables toujours découverts au cours d'autopsies : les examens microscopiques montrent de grandes cellules avec noyau et vacuoles et de petites cellules granuleuses.

Virchow de nouveau publie, en 1858, trois cas de chordomes du clivus : il remarque à l'examen microscopique de la tumeur une substance amorphe intercellulaire.

Mais tous admettaient pour cette tumeur une origine cartilagineuse ; d'une part à cause du siège : le cartilage

et la synchondrose sphéno-occipitale; d'autre part à cause de l'exostose sur laquelle se trouvait implantée la tumeur.

C'est pourquoi Virchow l'avait appelée :

« *ecchondrosis physaliphora spheno-occipitalis* ».

C'est Müller qui le premier, en 1858, eut le mérite de rattacher ces tumeurs à leur origine chordale : « On ne peut méconnaître le rapport entre ces tumeurs et la chorde dorsale et je les considère comme des restes de la chorde dorsale qui prolifèrent ».

Il leur donna le nom de tuméfaction chordoïde ou chordome.

En 1864, Klebs découvre que ces tumeurs contiennent des hydrates de carbone qui donnent en présence de l'iode la réaction de l'amidon : *chondrosis spheno-occipitalis amylacea*.

Enfin Ribbert, en 1895, affirma par l'expérimentation l'origine chordale de ces tumeurs; il « mit à nu » chez un lapin des restes de la chorde dorsale dans le *nucleus pulposus* de la lamelle intervertébrale en les injectant devant la colonne vertébrale dans le tissu conjonctif et ceux-ci bourgeonnèrent, donnant une prolifération tumorale vive, dont les caractères histologiques étaient semblables à ceux des chordomes bénins du *clivus*.

Depuis la découverte de Virchow on ne connaissait que le chordome bénin du *clivus*.

C'est Grahl qui décrit le premier, en 1903, le chordome malin du clivus.

Puis, en 1910, Vecchi et Feldmann publièrent deux cas de chordomes de la région sacro-coccygienne.

Les cliniciens ne commencent à s'intéresser au chordome du cavum que vers 1910.

En effet on recherche dès lors les symptômes du chordome naso-pharyngien ou crânien par un examen rhinologique ou neurologique détaillé. La pratique devenue courante de la biopsie, les progrès de la radiologie permettent d'établir le diagnostic de chordome pendant la vie.

Cependant la rareté de cette affection n'a permis aux cliniciens que de faire des essais thérapeutiques isolés, dont aucun jusqu'ici n'a abouti à un résultat favorable.

PATHOGENESE

Les chordomes sont des tumeurs développées aux dépens de vestiges anormalement persistants de la corde dorsale.

La corde dorsale ou notochorde succédant à la gouttière dorsale est constituée par l'épaississement axile de l'endoderme; elle est incurvée en forme de gouttière longitudinale. Puis elle se transforme en un cordon cellulaire longitudinal de forme cylindrique interposé entre le fond du tube médullaire et la portion sous-jacente de l'endoderme.

Elle représente l'axe de la future colonne vertébrale. Elle s'étend dans toute la longueur du corps de l'embryon, en avant du tube nerveux, depuis la poche hypophysaire jusqu'au sommet de l'appendice caudal.

C'est autour de la corde que vont se développer les corps des vertèbres, cartilagineuses, puis osseuses, aux dépens des expansions mésodermiques.

La corde d'abord nue, ne va pas tarder à s'entourer d'une mince gaine hyaline qui fixe les colorants conjonctifs.

Au niveau des corps vertébraux pendant la chondrification et surtout pendant l'ossification, la corde

dorsale se trouve comme étranglée et finit par disparaître vers la fin du troisième mois fœtal, tandis qu'au niveau des disques ses éléments cellulaires se multiplient, augmentent de volume, et forment des renflements ovoïdes dans la partie inférieure du rachis, lenticulaires dans la partie supérieure.

En même temps, une matière hyaline, visqueuse, s'épanche entre les renflements cellulaires et la gaine de la chorde qui disparaît bientôt.

A partir du troisième mois fœtal, les renflements de la chorde répondant aux disques intervertébraux se fragmentent en amas irréguliers, tandis que les cellules se creusent de cavités remplies par des gouttelettes de glycogène. Dans les stades ultérieurs, des prolongements fibreux des disques intervertébraux se répandent dans la substance muqueuse qui englobe les amas cellulaires; les amas se dissocient et leurs éléments vont s'éparpiller dans le tissu ambiant.

Ainsi est formé le noyau pulpeux par l'intrication et le mélange des éléments fibro-cartilagineux des disques et des cellules de la chorde.

Aussi pour Cœnen les chordomes ont pour origine des cellules de deux sortes de tissus :

Tissu chordal et « tissu squelettogène péri-chordal ».

Au niveau de son extrémité céphalique la chorde dorsale s'isole de l'endoderme, mais son extrémité supérieure reste adhérente à l'ectoderme de la poche de Rathke ou poche hypophysaire; si bien que lorsque la

membrane pharyngienne s'est abaissée et s'est transformée en voile du palais primitif, et que la poche de Seessel et la poche de Rathke se sont constituées, la chorde doit s'infléchir en avant, contourner le fond de la poche de Seessel ainsi que le bord supérieur du voile du palais primitif, pour venir se fixer contre l'ectoderme de la poche hypophysaire ou poche de Rathke.

La chorde décrit ainsi un coude ou une anse très accusé et saillant en haut, au point de simuler une branche ascendante.

A son extrémité supérieure la chorde s'épaissit par places; elle présente des renflements étirés dans le sens vertical, qui sont au nombre de trois : le plus élevé se trouve au niveau de l'extrémité supérieure du cartilage basilaire au voisinage de la selle turcique, le deuxième entre le cartilage basilaire et le sommet de l'apophyse odontoïde, et le troisième plus réduit entre l'apophyse odontoïde et le corps de l'axis. La chorde traverse dans sa longueur l'apophyse odontoïde.

Les chordomes crâniens : hypophysaires, clivaux ou naso-pharyngiens, seraient développés aux dépens des restes anormalement persistants de cette anse de la partie supérieure de la chorde.

Pour Cœnen, de l'évolution de la chorde dorsale dans sa partie supérieure, il faut retenir d'une part la formation abortive de bourgeons au niveau de l'anse chordale, et d'autre part la régression ou l'involution physiologique de la branche antérieure de l'anse depuis

l'aponévrose pharyngée embryonnaire jusqu'à la selle turcique; cette régression commençant avant le plein développement de la chorde.

Le processus de régression peut être arrêté par des troubles endogènes embryonnaires inconnus, ce qui explique les restes anormaux ou pathologiques de la chorde. Ces restes qui appartiennent à la branche antérieure de l'anse doivent donc être situés en avant de la lame quadrilatère, et sont à l'origine des chordomes situés en avant d'elle : les chordomes hypophysaires.

De même, la persistance de restes de la chorde au niveau de l'aponévrose pharyngée embryonnaire peut être la cause de chordomes développés à l'intérieur de la selle turcique.

Enfin dans la portion sous-jacente de la chorde dorsale on peut distinguer une segmentation en trois parties :

L'étage supérieur ou sphénoïdal.

L'étage moyen ou hypobasal correspondant à la région rétro-pharyngienne.

L'étage inférieur, correspondant à la région basi-occipitale qui arrive par l'ossification à être située sur la face dorsale de la base du crâne.

Les restes persistants de l'étage moyen, c'est-à-dire de la région hypobasale, sont sans doute les racines des chordomes naso-pharyngiens primitifs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le chordome présente macroscopiquement une configuration finement bosselée ou lobulée.

Lorsqu'il se développe librement, il a l'aspect d'une masse sphérique (chordome sacro-coccygien).

Lorsqu'il se développe dans une région étroite (cavum) il est irrégulier, et souvent envoie des prolongements dans les cavités voisines : fosses nasales, sinus, base du crâne.

Il est entouré d'une capsule conjonctive qui envoie, à l'intérieur, des faisceaux fibreux qui divisent la tumeur.

Le tissu tumoral est gris ou brun, d'aspect translucide et contient parfois des kystes.

Des foyers hémorragiques se voient souvent au centre de la tumeur, ainsi que des calcifications.

Le chordome présente une structure très particulière, qui rend son diagnostic histologique facile.

Le tissu chordal présente deux éléments principaux :

- des cellules physaliphores,
- une substance intercellulaire homogène.

Les physaliphores sont de grandes cellules à vacuoles qui peuvent se développer au point de réduire le

protoplasma à un ourlet très fin; le noyau déporté à la périphérie est aplati.

Parfois les vacuoles laissent entre elles des restes de protoplasma, faisant ressembler la cellule à une roue à rayons (Argaud).

Souvent les noyaux de ces cellules disparaissent; il ne reste qu'une grande vésicule donnant à la substance intercellulaire un aspect alvéolaire.

Les limites des cellules sont très nettes, mais en certains endroits elle s'effacent parfois, de telle sorte que les cellules se réunissent en un syncytium.

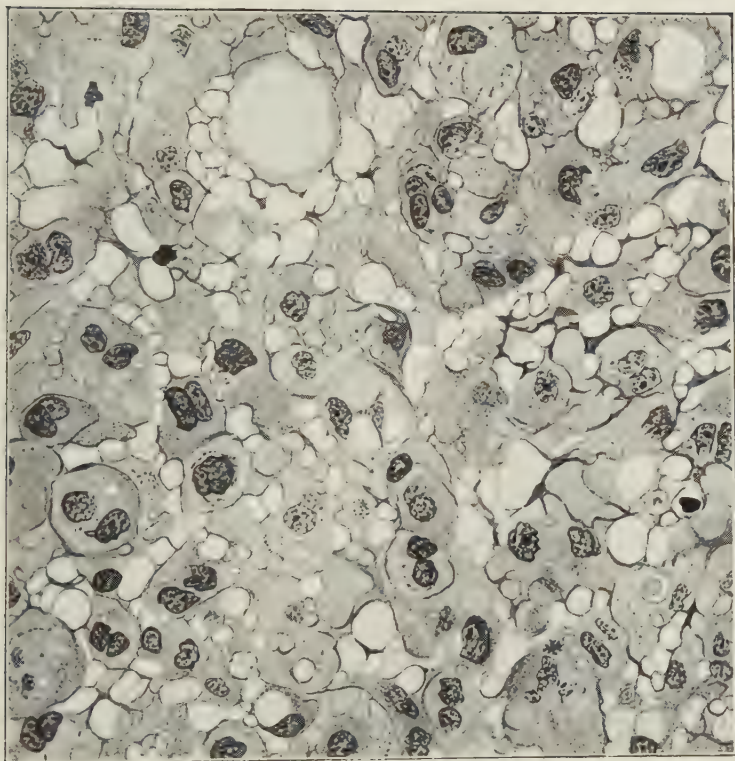
Les vacuoles contiennent une substance issue d'un processus sécrétoire du protoplasma, de composition mucoïde, qui prendrait suivant certains auteurs les colorants de la mucine. Cette substance paraît être probablement non du mucus, mais du glycogène.

Certaines vacuoles sont vides, car elle se sont ouvertes dans la substance intercellulaire.

Les restes cellulaires s'unissent alors et forment un tissu réticulé, en toile d'araignée.

Vers la périphérie de la tumeur on rencontre des cellules plus petites, rondes ou polyédriques, sans vacuoles, de caractère épithélial, avec un protoplasma finement granuleux.

On voit ces cellules surtout dans les zones de prolifération, on peut donc les considérer comme des cellules jeunes, en activité.



Coupe du chordome.
Cellules physaliphores et vacuoles.

Comme les cellules vésiculeuses, elles fusionnent souvent en un syncytium.

Les cellules chordales peuvent subir aussi d'autres métamorphoses :

Elles se transforment tantôt en cellules fusiformes, prenant un caractère sarcomateux, tantôt elles se groupent en amas serrés à type épithélial prenant l'aspect du carcinome.

Si la structure des cellules chordales révèle nettement leur origine, leur groupement la rappelle même quelquefois. Ainsi Alezais et Peyron ont vu dans un chordome crânien des canaux entourés de cellules cubiques ou polyédriques où ils ont cru reconnaître le canal chordal.

La substance intercellulaire amorphe est homogène, ou légèrement striée, quelquefois granulée.

Elle est répartie très irrégulièrement : elle est en certains endroits si abondante qu'elle ne laisse que quelques îlots cellulaires ; en d'autres endroits elle manque, les cellules étant serrées les unes contre les autres.

Sa composition est discutée : pour la plupart des auteurs elle donne la réaction de la mucine ; elle se colore par les colorants nucléaires et la thionine ; elle doit donc être de composition semblable à la mucine.

Cette substance intercellulaire paraît être formée d'une part par la dégénérescence des cellules, car on y retrouve des restes nucléaires, et d'autre part par l'élimination des produits de sécrétion des cellules en acti-

tivité, car on a constaté l'éclatement et l'ouverture des vacuoles dans cette substance amorphe.

Le tissu conjonctif présente sa structure habituelle, il est très vascularisé, et présente des amas de lymphocytes, tantôt il subit la transformation hyaline, tantôt il se calcifie.

On peut distinguer schématiquement trois zones dans cette tumeur d'origine chordale.

Une première zone périphérique fortement proliférante, à petites cellules avec des noyaux en mitoses, sans vacuoles, cellules en rangées sans substance intercellulaire, les rangées étant séparées par un stroma conjonctif.

En s'éloignant de cette zone proliférante, on voit apparaître entre les cellules une substance amorphe. Les cellules sont grandes avec vacuoles; les vacuoles deviennent de plus en plus nombreuses et s'ouvrent dans la substance intercellulaire. C'est la zone sécrétoire ou bulleuse.

Enfin les cellules se transforment en un réseau réticulé : c'est la zone d'involution réticulaire.

Ces trois zones correspondent aux stades d'évolution de la chorde fœtale.

Quelques auteurs ont voulu opposer des chordomes bénins et des chordomes malins suivant certains caractères histologiques : la fréquence des mitoses, la quantité plus grande de substance intercellulaire et la richesse en glycogène dans les chordomes malins.

Cette distinction est en réalité impossible à faire.

Mais on émet l'hypothèse que le chordome bénin se rapproche par ses caractères histologiques du stade terminal de la chorde embryonnaire où les diverses cellules subissent une transformation en vacuoles jusqu'à former des conglomerats de vésicules; tandis que le chordome malin se rapproche du stade fœtal initial, où les diverses cellules sont cubiques ou polygonales, riches en protoplasma, avec peu de vacuoles, disposées en rangées ou en faisceaux et se trouvent incluses dans une substance intercellulaire homogène.

On ne peut donc encore compter sur l'histologie pour établir un pronostic.

Et seule la clinique par l'évolution du chordome peut déterminer la bénignité ou la malignité de la tumeur.



ETIOLOGIE

Le chordome naso-pharyngien est une tumeur rarement observée, peut-être parce que souvent méconnue et non diagnostiquée histologiquement.

Elle semble se rencontrer le plus souvent chez l'adulte.

Parmi les neuf cas rapportés, la tumeur fut observée chez cinq adultes de 25 à 40 ans. Mais elle se voit aussi chez l'adolescent (malade de 16 ans dans l'observation de Möller) et chez le vieillard (82 ans, observation de Pavlica).

De même l'homme paraît plus souvent atteint que la femme : dans les neuf observations le chordome fut décrit sept fois chez des hommes.

Quant à la pathogénie du chordome elle est encore méconnue.

On a incriminé, comme facteur étiologique, pour les chordomes sacro-coccygiens, le traumatisme, qui paraît n'avoir qu'un rôle minime (Grinda). En tout cas le traumatisme ne peut être la cause de chordomes naso-pharyngiens ou crâniens.

Link met en cause l'existence d'épines extra-osseuses.

D'autres expliquent le développement de la tumeur par une dystrophie osseuse. (Morpurgo a observé en effet des chordomes chez la souris osteomalacique.)

Enfin Argaud et Clermont émettent les hypothèses d'exostoses, de néoformations vasculaires, d'hormones anormalement secrétées, qui peuvent déclancher une activité génétique des restes anormaux de la chorde.

SYMPTOMES

Les neuf observations de chordomes naso-pharyngiens publiées présentent une grande variété, tant par leur mode de début que par l'évolution.

Le plus souvent, ces observations (Cas I, II, III, IV, VII, VIII) semblent se rapporter à des chordomes développés primitivement dans le naso-pharynx aux dépens des restes hypophysaires de la chorde dorsale.

Parmi ces cas : les uns n'ont pu être suivis assez longtemps, les autres ont montré par leur évolution d'une part la fréquence des récives, après l'ablation, d'autre part l'envahissement constant des régions voisines : base du crâne (cas I), face et sinus, pharynx buccal.

Cependant, deux observations, celles d'Uffenorde et de Hellmann paraissent établir l'origine souvent secondaire du chordome naso-pharyngien.

Dans cette forme secondaire on peut ranger tous les chordomes malins du clivus décrits par Frenkel et Bassal, Wegelin, Mathias, Daland, Swars, Jelliffe et Larkin. Ces tumeurs de la base du crâne après une évolution assez longue, finissaient par perforer le clivus et pénétraient à travers la base du crâne dans le tissu

rétro-pharyngien, faisaient saillie dans le cavum, et envahissaient les fosses nasales et le massif facial.

En dehors des signes cliniques d'une tumeur de la base reconnue, les malades présentaient les signes d'une tumeur du cavum, ces signes pouvant même dans certains cas être au premier plan (cas de Hellmann).

Enfin Linck (Cas V) admet chez le malade qu'il a examiné l'existence simultanée de deux tumeurs développées aux dépens de deux noyaux, l'un rétro-pharyngien, vestige de la partie sous-basilaire, l'autre à la base du crâne sur le clivus de Blumenbach, vestige de la partie sus-basilaire de la chorde dorsale.

Toutes ces formes de développement du chordome naso-pharyngien n'ont pu être vérifiées; il ne s'agit encore que d'hypothèses.

Ce qu'il importe de savoir au point de vue pratique, c'est la gravité de l'évolution du chordome du cavum compliqué d'une tumeur de même nature à la base du crâne.

Il faut donc, en présence d'une telle tumeur du cavum, penser à l'existence possible d'une tumeur de la base du crâne; et en rechercher les signes par un examen des différents nerfs crâniens.

Si l'examen neurologique reste négatif, on peut alors affirmer que la localisation primitive est au cavum, et qu'il n'y a pas de lésion de la base du crâne.

L'intérêt du chordome du cavum vient de ce qu'il est le seul des chordomes crâniens dont le diagnostic

puisse être fait précocement par une rhinoscopie antérieure, et une biopsie, le seul qui soit facilement accessible au chirurgien.

Malheureusement malgré les possibilités diagnostiques et thérapeutiques, la propagation de cette tumeur à la base du crâne est fréquente, et presque constante sa récurrence tôt après l'ablation.

Il est impossible de préciser le début du développement du chordome du cavum.

En effet le malade ne ressent pendant longtemps aucun trouble, souvent même pendant plusieurs années.

Le seul signe que signalent les malades est une certaine gêne de la respiration nasale; la plupart du temps très supportable et déterminant parfois seulement du nasonnement de la voix: le malade vu par Uffenorde présentait une voix nasonnée depuis deux ans; celui de Môller souffrait depuis sept ans d'une obstruction nasale incomplète.

Peu à peu cette obstruction nasale s'aggrave gênant considérablement le malade, se compliquant quelquefois d'une infection chronique du naso-pharynx cause de poussées d'otite; c'est en effet à l'occasion d'une otite aiguë bilatérale que Linck fut amené à examiner le cavum de son malade et y découvrit une tumeur.

Enfin à une période plus avancée le malade se plaint d'une diminution progressive de l'acuité auditive, due à une oblitération des orifices tubaires par la tumeur ayant envahi tout le cavum. L'examen et la mesure de

l'audition montrent qu'il s'agit dans ce cas d'une surdité du type oreille moyenne, sans atteinte du nerf acoustique.

Ce signe a été décrit par Uffenorde et par Hellmann, et nous l'avons retrouvé chez notre malade.

L'examen rhinoscopique permet à cette période de l'évolution de porter un diagnostic de tumeur du cavum sans autres précisions.

La rhinoscopie antérieure après cocaïnisation des fosses nasales montre une masse plus ou moins volumineuse, occupant toujours la paroi postéro-supérieure du cavum; tendant à se développer vers le pharynx buccal.

Cette masse de couleur gris-rougeâtre est arrondie, lobulée, paraît nettement encapsulée.

Lorsqu'elle est peu développée on peut en voir les bords et le pôle inférieur.

Très volumineuse, elle obture les orifices choanaux déterminant une obstruction nasale complète; elle appuie son pôle inférieur sur le voile du palais tendant à s'infiltrer dans le pharynx buccal; c'est dans ce cas que la rhinoscopie postérieure peut être utile pour se rendre compte du volume de la tumeur; et que le toucher intra-buccal permet d'en apprécier la consistance, généralement molle ou élastique, et le volume.

Cette tumeur n'a pas tendance à saigner ni spontanément ni au contact du stylet.

A cette période de tumeur du cavum une biopsie

s'impose pour déterminer sa nature et la traiter. La biopsie détermine souvent une assez forte hémorragie qu'il est parfois nécessaire d'arrêter par un tamponnement.

EVOLUTION

L'évolution du chordome du naso-pharynx est extrêmement variable autant par sa durée que par le développement de la tumeur.

L'évolution paraît être très lente en général : dans les deux cas suivis jusqu'à la mort du malade, celle-ci est survenue quatre ans et demi (Observation de l'Institut Curie) et trois ans et demi (observation d'Uffenorde) après le début de l'affection.

Cependant l'envahissement des régions voisines et surtout de la base du crâne semble aggraver le pronostic et réduire la durée de la maladie. Cet envahissement de la tumeur de proche en proche est noté dans tous les cas suivis pendant un temps suffisant ; il paraît se faire plus souvent en avant et en haut vers le massif facial et la base du crâne qu'en bas vers le pharynx buccal.

Propagation à la base du crâne.

Elle semble être à peu près constante.

Elle est notée quatre fois.

Elle est caractérisée au point de vue clinique par l'atteinte successive des nerfs crâniens.

L'étude des différentes paralysies crâniennes permet

de juger de l'étendue de la tumeur de la base et de sa localisation exacte.

Il s'agit toujours d'une infiltration du clivus de Blumenbach; de là, la tumeur s'étend, soit en avant, allant intéresser les paires antérieures et donnant les signes décrits dans le chordome hypophysaire (Lésions du nerf optique), soit en arrière lésant les dernières paires crâniennes.

Chez notre malade il paraît s'agir d'une propagation à l'étage antérieur de la base.

En effet, les paires antérieures sont lésées :

Le nerf optique (atrophie optique progressive et limitation du champ visuel pour les couleurs).

Le nerf pathétique (paralysie du grand oblique).

Le Trijumeau expliquant la névralgie faciale.

Le moteur oculaire externe (paralysie des abducteurs de l'œil).

Le Facial.

Dans l'observation de Linck au contraire, il paraît s'agir d'une tumeur du clivus ayant progressé en arrière vers l'apophyse basilaire et le trou occipital : les paralysies des nerfs crâniens notées sont celles décrites chez les malades atteints de chordomes du clivus : de la 5^e à la 12^e paire, tous les nerfs étaient atteints du côté gauche.

Dans le cas décrit par Hellmann, seul le moteur oculaire externe était intéressé.

Enfin l'observation d'Uffenorde montre nettement

l'évolution progressive de la tumeur de la base du crâne et l'atteinte successive des 2^e, 3^e, 4^e, 6^e et 8^e paires.

Chez ces malades comme du reste dans les nombreux cas observés de tumeurs du clivus, on note rarement l'existence de stase papillaire et l'hypertension céphalo-rachidienne; et en effet il s'agit là comme les autopsies des chordomes du clivus l'ont montré d'une tumeur bien localisée à la base, se développant en surface et ne perforant que très rarement la dure-mère : elle n'intéresse donc ni les méninges, ni l'encéphale.

Cet envahissement de la base du crâne semble précipiter l'évolution fatale; la mort survient presque toujours à la suite de complications bulbaires et cérébelleuses par syncope brutale ou dans le coma (Observations de chordomes clivaux de Seiffer, Frankel et Bassel, Kotzareff, Lemke).

Hâssner a noté dans un cas de tumeur du clivus une mort subite peu après une ponction lombaire.

L'envahissement au massif facial a été décrit dans l'observation de Pavlica; la tumeur envahissait les fosses nasales, les sinus maxillaires, ethmoïdaux et frontaux.

A la diaphanoscopie et à la radiographie les sinus étaient sombres et leurs contours irréguliers.

Enfin l'envahissement du pharynx buccal a été noté chez le malade de Pavlica et chez celui de l'institut Curie. Dans ce dernier cas, l'autopsie semble montrer qu'il s'agit uniquement d'un envahissement du pharynx; cependant on a constaté l'envahissement du sinus sphé-

noïdal et l'autopsie du crâne n'ayant pas été faite, on ne peut affirmer l'absence de tumeur au niveau de la base du crâne.

Cet envahissement du pharynx buccal peut être la cause d'une dysphagie particulièrement grave, amenant une dénutrition progressive, et d'une dyspnée d'origine laryngée avec tirage nécessitant une trachéotomie (cas de l'Institut Curie).

Malgré la gravité de l'évolution, l'état général des malades est presque toujours bien conservé; la cachexie cancéreuse ne se voit pas, ou du moins seulement à la période terminale.

Métastases. — Adénopathies.

Les métastases et les adénopathies n'ont jamais été vues au cours de l'évolution des chordomes naso-pharyngiens.

Elles sont du reste une exception dans les chordomes en général :

Kotzareff note cependant à l'autopsie d'un chordome du clivus un gros ganglion rétro-trachéal, et des ganglions au niveau de la tête du pancréas et dans la région cœliaque.

D'autre part, Argaud et Lestrade ont trouvé une métastase hépatique et splénique à l'autopsie d'un malade mort de chordome sacro-coccygien.

Les récidives sont fréquentes, presque constantes après l'intervention.

Chez notre malade la récurrence s'est produite quatre ans après l'exérèse.

Du reste les récurrences sont souvent beaucoup plus rapides : trois récurrences en trois ans chez le malade de Pavlica. Récurrence un mois après l'intervention chez le malade de Moller.

Il n'existe donc pas parmi les malades suivis pendant un temps assez long après l'intervention de guérison certaine.

FORMES CLINIQUES

Nous avons décrit le chordome naso-pharyngien primitivement localisé au cavum.

Il existe d'autre part de nombreuses observations de chordomes clivaux envahissant tardivement le cavum, puis gagnant les fosses nasales, les sinus : ces cas ont été décrits par Frenkel et Bassal, Wegelin, Mathias, Daland, Swars, Géliffe et Larkin.

Cœnen les signale sous le nom de chordomes secondaires du cavum.

Souvent cet envahissement, toujours très tardif a passé inaperçu au milieu des signes évidents d'une tumeur de la base du crâne.

Cependant cette localisation secondaire au cavum peut permettre de faire une biopsie et de reconnaître l'origine chordale de la tumeur.

Enfin, on a voulu distinguer des chordomes bénins et des chordomes malins ; les chordomes malins se reconnaissant à des caractères histologiques particuliers : cellules physaliphores, présence de glycogène, polymorphisme et atypie des cellules.

Cette distinction n'a pas de valeur car au point de vue clinique, malgré la rareté des métastases et des

adénopathies, par leur envahissement, la destruction des régions voisines, les chordomes se comportent comme des tumeurs malignes.

Les chordomes bénins du clivus décrits par les premiers cliniciens qui s'intéressèrent à cette affection, n'étaient que des curiosités anatomiques, découvertes par hasard au cours d'une autopsie, et n'ayant pas décelé leur existence par des signes cliniques pendant la vie.

Le diagnostic du chordome naso-pharyngien est avant tout un diagnostic positif :

L'obstruction nasale, la rhinoscopie, l'examen des sinus, la radiographie le facilitent et éliminent le diagnostic de polype du cavum.

Par contre, seule la biopsie peut déterminer la nature et l'origine de cette tumeur.

Le pronostic est très grave, car il s'agit d'une tumeur maligne qui s'étend, qui envahit les régions voisines, qui récidive après l'exérèse, et sur laquelle la radiothérapie et le radiumthérapie paraissent n'avoir eu jusqu'ici qu'une action passagère.

TRAITEMENT

Parmi tous les traitements mis en œuvre pour obtenir la guérison des chordomes, aucun ne s'est montré efficace.

En effet les récidives ont été presque constamment observées après le traitement chirurgical; d'autre part, le traitement par le radium ou les rayons X n'a pu réussir jusqu'ici à arrêter l'évolution du chordome.

Plusieurs voies d'abord ont été proposées et essayées pour l'ablation du chordome du cavum.

La voie palatine, la première en date, consiste dans l'incision du voile; elle ne donne sur le cavum qu'un jour insuffisant.

La voie maxillaire suivant la méthode de Denker a l'avantage de ne pas laisser de cicatrice sur la face : elle consiste à ouvrir le sinus maxillaire par voie buccale, et à effondrer la partie inféro-externe de la fosse nasale.

Cependant cette intervention, comme la précédente, a l'inconvénient de donner peu de jour sur le cavum, donc de gêner le chirurgien dans l'extirpation totale de la tumeur.

La meilleure paraît être la voie transmaxillo-nasale, par effondrement de la paroi externe de la fosse nasale et du cornet inférieur.

Mais toutes ces interventions ont été suivies, malgré l'exérèse complète de la tumeur, de récides souvent très rapides : un mois après dans le cas de Môller, un an dans le cas de Hirsch.

Chez notre malade la récide ne s'est produite que beaucoup plus tard : quatre ans et demi environ après l'intervention.

La Radiothérapie profonde a été tentée deux fois :

Chez le malade traité à l'Institut Curie, la tumeur a paru être arrêtée pendant quelque temps dans son évolution ; cependant cette amélioration n'a été que passagère.

Dans le cas cité par Uffenorde la radiothérapie fut essayée en dernier ressort après échec du traitement chirurgical et ne parut pas donner un résultat satisfaisant.

Enfin dans trois cas, les chordomes furent traités par la Curiethérapie :

Dans deux cas elle servit de complément à l'intervention chirurgicale.

Chez notre malade, elle fut essayée après récide, à l'exclusion de tout autre traitement.

Dans les cas cités par Grossmann et Uffenorde, le radium fut utilisé à des doses minimales, les applications furent de courte durée, et faites directement dans le cavum au moyen d'aiguilles.

Cette application a paru dans un cas donner de bons

résultats : pendant un an et demi le malade fut très amélioré.

Dans l'autre cas au contraire, l'auteur nota des lésions graves de radiodermite, nécrose de la luette, perforation de la voûte palatine.

Notre malade fut traitée au contraire par le docteur Mallet par une application de radium à distance. L'irradiation fut forte et prolongée au moyen d'un appareil cranio-facial moulé en cire de 4 cm. d'épaisseur contenant vingt-deux tubes de radium, soit 220 mmgr. Ces tubes furent répartis également sur toute la surface de l'appareil de façon à donner au niveau de la base du crâne et du cavum un débit journalier de 4 unités D.

Ce casque fut laissé en place pendant douze jours. Les tubes étaient placés à 4 cm. de la peau et la dose profonde agissant à 6 cm. de profondeur au centre de l'appareil était de 80 %.

L'application de radium faite il y a deux mois est encore trop récente pour que l'on puisse en apprécier l'effet. Cependant on a pu noter une amélioration nette des signes que présentait la malade, une diminution du volume de la tumeur du cavum qui a fait disparaître complètement l'obstruction nasale, une amélioration de l'acuité visuelle et du champ visuel.

Par contre, une paralysie des deux moteurs oculaires externes est survenue depuis l'irradiation, semblant indiquer une évolution de la tumeur vers la partie postérieure de la base.

Ces trois essais de Curiethérapie ont tout de même montré que le chordome est une tumeur sensible au radium, et qu'avec un perfectionnement de la technique on peut espérer arriver à un résultat favorable.

Le meilleur traitement paraît donc être l'intervention chaque fois qu'elle est possible, suivie aussitôt d'une application de radium.

L'intervention doit toujours être proposée et pratiquée dans le cas d'un chordome primitif du cavum sans envahissement des régions voisines.

Par contre, en présence d'un chordome naso-pharyngien ayant envahi les sinus, la face ou la base du crâne, l'intervention chirurgicale paraît inutile : en effet le curettage des masses tumorales dans les sinus est toujours incomplet et la récurrence est certaine.

D'autre part, les interventions par trépanation dans le cas de chordomes de la base du crâne, clivus ou région hypophysaire, n'ont jusqu'ici donné que des échecs : mort rapide après l'opération, ou récurrence précoce.

Il paraît préférable, dans ces cas, pour ces tumeurs à évolution relativement lente, d'éviter au malade de gros risques opératoires, et de s'en tenir à l'application de radium.

CONCLUSION

Le chordome primitif du naso-pharynx est une tumeur maligne développée aux dépens de restes anormalement persistants de la chorde dorsale embryonnaire et situés dans la région rétro-pharyngienne.

Cette tumeur, dont quelques cas seulement ont été décrits depuis une vingtaine d'années paraît se rencontrer surtout chez l'adulte.

Elle présente des caractères histologiques particuliers, propres à toutes les tumeurs d'origine chordale, aussi bien crâniennes que sacro-coccygiennes; le tissu chordal est formé de deux éléments principaux : les cellules physaliphores et la substance intercellulaire amorphe et homogène; il présente schématiquement trois zones différentes : zone de prolifération, zone d'activité sécrétoire, zone réticulée. Cette structure particulière rend son diagnostic histologique facile.

Cependant si rien dans les caractères histologiques ne prouve la malignité de la tumeur, au contraire, l'évolution clinique montre nettement qu'il s'agit d'une tumeur maligne, caractérisée par son développement lent mais continu dans le cavum, déterminant des accidents d'obstruction nasale, par son extension aux régions voi-

sines : face, sinus et surtout base du crâne, par la récursive rapide et fréquente après l'ablation.

Par contre les adénopathies et métastases sont exceptionnelles.

Le pronostic est donc toujours très grave.

L'évolution de cette tumeur est longue, dure des années; elle peut être rendue plus rapide du fait d'une extension à la base du crâne, se signalant par l'apparition de paralysies successives des nerfs crâniens, qui indique nettement l'infiltration progressive de la tumeur au niveau de la base du crâne.

D'où l'intérêt d'établir un diagnostic précoce; diagnostic impossible par le simple examen rhinoscopique, mais facile par la biopsie qui doit toujours être faite en présence d'une tumeur du cavum.

Tous les traitements entrepris pour arrêter l'évolution du chordome du cavum n'ont donné jusqu'ici que des résultats peu favorables : aucune guérison certaine n'a encore été constatée.

Le traitement chirurgical a toujours été suivi de récurrences, très souvent précoces, quelquefois tardives.

La radiothérapie profonde semble n'avoir eu qu'une action très passagère sur l'évolution de la tumeur.

Par contre, le dernier traitement entrepris, l'application de radium paraît donner quelques résultats favorables : ce traitement a en tout cas démontré la sensibilité assez grande de la tumeur vis-à-vis du radium.

Il doit être essayé dans tous les cas, tantôt comme complément à l'ablation chirurgicale, tantôt comme seul traitement dans les cas inopérables : propagation aux sinus, à la base du crâne.

Vu le Doyen

BALTHAZARD.

Vu le Président

GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ALEZAI ET PEYRON. — *Contribution à l'étude du chordome : chordomes de la région occipitale* (Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer, 1914, t. VII, p. 194).

ALEZAI ET PEYRON. — *Sur une tendance évolutive remarquable de certains chordomes. Passage de l'épithéliome au sarcome polymorphe* (Ibid., 1914, t. VII, p. 437).

ALEZAI ET PEYRON. — *Sur l'évolution cellulaire du tissu notochordal dans les tumeurs* (Compte rendu Soc. Biol., Paris 1920, t. LXXXIII, p. 368).

ALEZAI ET PEYRON. — *Sur l'histogénèse et l'origine des chordomes* (Compte rendu Académie des Sciences, 6 février 1922, t. 174, p. 419).

ARGAUD ET CLERMONT. — *Chordome malin primitif de la poche de Luschka* (Annales d'anatomie pathologiques, tome V, n° 2, février 1928, p. 145).

CÆNEN. — *Das Chordom* (Bruns' Beitr. zur Klin. Chir., 1925, t. 133, p. 1 à 78).

- CORSY et SURMONT. — *Sur l'histogénèse et l'évolution des tumeurs de la notochorde* (Bulletin du Cancer, 20^e année, t. XVI, n^o 5, mai 1927, p. 316).
- CITELLI. — *Sur un rarissimo caso di cordona maligna del zindarinx* (22^e Congrès de Soc. Ital. di laryngol., Venise, 1925).
- CITELLI. — *Sur un caso di cordona maligno della volta faringea* (Vasalva, 3^e année, p. 197, 1927).
- GRINDA. — *Les chordomes sacro-coccygiens* (Thèse de Paris, 1930).
- GROSSMANN. — *Fall von Malignem chordom des nasenrachen-raums* (Preparat. Mochs f. Ohrenhlt- und laryng. Rhin. Bd. LVII, p. 610, 1923).
- HELLMANN. — *Ein malignes chordom des naseurachen-raums* (Nasen und ohrenârtze, Nurenberg, 1921, Leipzig, 1921, Kabitzch, S III).
- HIRSCH. — (Msehr. fur. Ohrenhltk. und laryng. Rhin, Bd. LVII, p. 1.052, 1923).
- KLOTZ. — *Un cas de chordome naso-pharyngien primitif*.
- LINCK. — *Chordoma malignum* (Ziegl. Beitr., Bd. XLV, p. 573, 1909).

LINCK. — *Beitrag zur Kenntniss der neuschlichen corda dorsalis in hals und Kopfskelett in der ersten Hälfte des Fötalleiens* (Anat. Helft, t. XLII, H. 128, 1911).

LÆBELL. — *Zur therapie der bosartigen clivus und nasenrachen chordom* (Zeitschrift für Hals. Nasen und ohren Heilkunde, 1928, 21 Band).

LUSCHKA. — *Ueber Gallertartige Auswüske am clivus Blumenbachii* (Virchow's Arch., t. XI, 1857).

MÖLLER. — *Ein Fall von chordom malignum mit einwachsen, in den Pharynx* (Hospitalstiklende Bd. LXII, n° 29, p. 849, 1919).

MULLER. — *Ueber das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis bei menschen nach der Geburt über ihr Verhältniss zu den Gallertgeschwolsten am clivus* (Ztschr. für rationnelle Med., 1858, Vol. 2, p. 202).

NEDELTHAU. — *Ueber die Gallertgeschwülste am clivus Blumenbachii* (Tuang diss. Marburg, 1897).

PAVLICA. — *Un cas de chordome naso-pharyngien primitif* (Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer, nov. 1929, t. XVIII, n° 8, p. 634 à 642).

PRENANT. — *Embryologie.*

RIBBERT. — *Experimentale Erzeugung einer ecchondrosis physalifora* (Verh Congresses fur inere Med., Wiesbaden, 1895, XIII, p. 455).

SCHLAPFER. — *Ueber das chordom* (Thèse de Zurich, 1897).

SCHEINISS. — *Contribution à l'étude des chordomes* (Thèse de Paris, 1920).

SCHRODER. — *Ueber die Schleimgeschwülste des clivus Blumenbachii* (Zeitsche fur prakt. Heilkunde, 1864).

TOURNEUX. — *Histologie. Embryologie.*

VIRCHOW. — *Untersuchungen über die Entwicklung des schâdelgrundes* (Berlin, 1857).

ZENKER. — *Ueber die Galbertgeschwülste des Clivus Blumenbachii* (Virchow' Arch., t. XII, 1857).

Résumé des Observations de Chordomes craniens

ANNÉE	Auteurs	Sexe et Age du malade	Siège de la Tumeur	Opération	Méthode	Radiothérapie Radium	Évolution, Résultats
1903	Grahl	F. 51 ans	Clivus				4 ans. Mort.
1905	Seiffer	H. 33 ans	Clivus				4 ans. Mort subite.
1909	Linck	H. 40 ans	<i>Cavum</i>	Op.			Non notée.
1910	Frenkel-Bassel	H. 39 ans	Clivus				Mort. Coma.
1911	Spieß	H. 28 ans	Hypophyse	Op.	Voie eudo-nasale		Récidive 1 mois après, 7 interventions successives par voie eudo-nasale. Mort 1 an après.
1911	Eitel	H. 44 ans	Clivus				1 an 1/2. Mort.
1911	Gélfite Larkin	F. 36 ans	Clivus				8 mois. Mort.
1912	Hasner	H. 32 ans	Clivus				Mort subite après P. L.
1912	Wegelin	F. 25 ans	Clivus				
1918	Argaud	H. 30 ans	Clivus	Op.	Trépanation		Mort.
1918	Kotzareff	H. 51 ans	Clivus	Op.	Trépanation		Mort. Coma 10 jours après l'intervention.
1919	Moller	H. 16 ans	<i>Cavum</i>	Op.	Voie palatine		Récidive 1 mois après. Evolution ?
1919	Daland	F. 30 ans	Clivus	Op.	Trépanation		Récidive 7 mois après. Mort.
1921	Swars	H. 57 ans	Clivus	Op.			2 ans. Mort.
1921	Hellmann	H. 30 ans	<i>Cavum</i>				
1922	Lemke	F. 45 ans	Clivus				12 ans. Mort.
1923	Mathias	?	Clivus				
1923	Grossmann	H. 24 ans	<i>Cavum</i>	Op.	Voie maxill. méth. Denker	Radium	Lésions de radiodermite. Evolution ?
1923	Hirsch	?	<i>Cavum</i>	Op.	Voie palatine		Récidive 1 an après.
1923	Araiz Poresta	?	<i>Cavum</i>	Op.	Voie maxill. Denker		Méningite post., opératoire. Mort.
1928	Uffenorde	H. 62 ans	<i>Cavum</i>	Op.	Voie maxill. Denker	Radium + Röntgen	Récidive 1 an 1/2 après. Mort 3 ans 9 mois après le début.
	Pavlica	H. 82 ans	<i>Cavum</i>				
	Argaud Clermont	F. 48 ans	<i>Cavum</i>	Op.	Voie maxill. Denker	Radiothérapie	Evolution ?
1920	Institut Curie	H. 24 ans	<i>Cavum</i>				4 ans 1/2. Mort.
1930	Obs. personnelle	F. 35 ans	<i>Cavum</i>	Op.	Voie transmaxill. faciale		Récidive 4 ans 1/2 après. Application de Radium.



LES IMPRIMERIES ASSOCIÉES
36, RUE GODOT-DE-MAUROY
PARIS-IX^e

